

Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Combinaciones fijas de fármacos antihipertensivos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Confirmando su seguridad y eficacia

Antihypertensive fixed-combinations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Safety and efficacy confirmation

Daniel Piskorz

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico SRL, Rosario, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de Septiembre de 2020

Aceptado el 21 de Septiembre de 2020

www.revistafac.org.ar

Palabras clave:

Hipertensión arterial.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Tratamiento.

Keywords:

Arterial hypertension.

Chronic obstructive pulmonary disease. Treatment.

El autor declara no tener conflicto de intereses

Las guías argentinas de hipertensión arterial, con clase de evidencia I y nivel de evidencia C, recomiendan en pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto la utilización de asociaciones de fármacos antihipertensivos en el tratamiento inicial, independientemente del nivel de presión arterial, y con el mismo nivel de evidencia, a los pacientes hipertensos nivel 2 ò 3, es decir en todo aquel individuo que sostenidamente presenta valores de PA >160-100 mm Hg¹. Al mismo tiempo, las guías europeas de hipertensión arterial recomiendan iniciar el tratamiento farmacológico con una combinación dual (en un sólo comprimido), de una droga que bloquee el sistema renina-angiotensina asociada a un bloqueante de los canales de calcio o un diurético tiazídico o símil tiazídico en todos los pacientes hipertensos, con las posibles excepciones de los pacientes hipertensos grado 1 de bajo riesgo, los mayores de 80 años de edad y los sujetos frágiles².

En el actual número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, *Bubnova et al* publican un estudio randomizado en el que comparan los efectos de una terapia combinada, con dos fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina como el perindopril, o un bloqueador del receptor de angiotensina 2 como el valsartan, asociados a un bloqueador de los canales de calcio dihidropiridínico, la amlodipina³. El 73 % de los sujetos incluidos fueron hipertensos grado 2, es decir que de acuerdo a las guías corrientes deberían ser tratados inicialmente con combinaciones de fármacos antihipertensivos en dosis fijas, en tanto que el 27 % fueron hipertensos grado 1, en quienes la selección del tratamiento dependerá del riesgo cardiovascular global, lo

que no está especificado en el estudio. Un 46 % de la muestra es de sexo femenino, y si bien la edad promedio de la misma es casi 61 años, es imprescindible en todos los casos asegurarse la condición de la mujer ante la posibilidad de embarazo, ya que es universalmente conocido el riesgo teratogénico de las drogas bloqueadoras del sistema renina-angiotensina⁴. El promedio de presión arterial sistólica de la muestra en el monitoreo ambulatorio de 24 horas fue aproximadamente 134 mm Hg, en período diurno fue alrededor de 137 mm Hg, en tanto que el promedio nocturno fue 131 mm Hg. De acuerdo con la base de datos IDACO (*International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes*) el umbral para diagnóstico de hipertensión arterial sistólica en el MAPA sería 131 mm Hg en el período de 24 horas, 138.2 mm Hg para el período activo diurno, y 119.5 mm Hg para el período de descanso nocturno⁵.

Por lo expuesto, se trata de una muestra seleccionada para este estudio de hipertensión arterial predominantemente nocturna, y al mismo tiempo, con un pobre descenso nocturno de la presión arterial, asociado a un excesivo ascenso matinal de la presión arterial, que osciló entre 19 y 29 mm Hg. La falta de descenso nocturno de la presión arterial se asocia a mayor frecuencia de hipertensión secundaria, y mayor incidencia de daño en órgano blanco mediado por hipertensión arterial y eventos clínicos; mientras que un ascenso matinal exagerado de la presión arterial se ha vinculado con hiperactividad neurohumoral, y también mayor frecuencia de daño en órgano blanco mediado por hipertensión y eventos cardiovasculares^{6,7}.

Estas disquisiciones son de singular relevancia, ya que al seleccionar un tratamiento antihipertensivo se debe tener en cuenta la vida media de los fármacos, y en el fenotipo de pacientes seleccionados para este estudio es claramente necesario que la misma sea prolongada, para cubrir adecuadamente las 24 horas con una sola toma diaria.

Uno de los objetivos centrales del estudio fue evaluar la seguridad de una combinación conteniendo al inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, perindopril, o al bloqueador del receptor de angiotensina 2, valsartan, en sujetos hipertensos portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con una clase espirométrica 2 de acuerdo a la clasificación de Gold. Para poner en su contexto el universo de pacientes, se trata de pacientes con una moderada limitación al flujo de aire, con un porcentaje del predicho de hasta el 50%⁸. Aproximadamente el 7% de los pacientes en ambas ramas de tratamiento requirieron dentro de los seis meses de iniciada la prueba una internación por exacerbación de su patología respiratoria crónica, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Por otra parte, se evaluó la salud mental de los pacientes en el seguimiento, y tampoco se observaron diferencias entre los grupos en estas variables. El que suscribe esta editorial desconoce que hubiera en la literatura alguna publicación que pusiera algún nivel de alarma en estos escenarios con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina 2. El estudio reporta que ningún paciente del grupo perindopril – amlodipina presentó tos, uno de los efectos adversos que se han adjudicado a los inhibidores de la enzima convertidora, cuyas características y frecuencias han sido motivo de debates interminables, ya que se ha reportado incidencias que van desde el 1% al 40%, con patrones que van desde su atenuación o desaparición a pesar de la continuidad del tratamiento, hasta su presentación en forma intermitente o constante⁹.

CONSIDERACIONES FINALES

El estudio de Bubnova et al confirma la eficacia y seguridad de dos tipos de combinaciones diferentes de bloqueadores del sistema renina-angiotensina en pacientes hipertensos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de moderada severidad. Si bien en la literatura no se detectan publicaciones que pudieran objetar estas herramientas terapéuticas en este escenario clínico, el estudio reafirma la necesidad de combinar fármacos antihipertensivos tempranamente en el tratamiento de la enfermedad para alcanzar las metas terapéuticas, y quizás esa sea su mayor fortaleza.

BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Fed Arg Cardiol* 2018. Disponible en <http://www.fac.org.ar/2/revista/pdfs/Consenso-HTA%202018.pdf> Acceso 14 de Septiembre de 2020.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018; 39: 3021-3104.
3. Bubnova MA, Kryuchkova ON, Itskova EA, et al. Combined antihypertensive therapies in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Fed Arg Cardiol* 2020; 49: xxx-xxx.
4. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354: 2443-51.
5. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, et al. Diagnostic Thresholds for Ambulatory Blood Pressure Monitoring Based on 10-Year Cardiovascular Risk. *Circulation* 2007; 115: 2145-52.
6. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, et al. Added predictive value of night-time blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: the Ambulatory Blood Pressure-International Study. *Hypertension* 2014; 64: 487-93.
7. Kaneda R, Kario K, Hoshida S, et al. Morning blood pressure hyper-reactivity is an independent predictor for hypertensive cardiac hypertrophy in a community-dwelling population. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1528-33.
8. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018. Disponible en <https://goldcopd.org/> Acceso 14 de Septiembre de 2020.
9. Dicipinigitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 169S-173S.